

イベルメクチンと制御性T細胞

自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 杉山幸比古

先ごろ、ビッグニュースとして大村智先生がノーベル医学生理学賞を受賞されたことが伝えられた。大村先生はゴルフ場の土壌からイベルメクチンという薬剤の元になる物質を発見し、この薬剤がアフリカを中心に発生する、河川盲目症という寄生虫難病の特効薬となって多くの人々を失明の危機から救ったことによる受賞という。イベルメクチンはマクロライドの1種であり、その縁から本学会の前理事長である工藤翔二先生が作られたマクロライド新作用研究会で何年か前に大村先生がご講演をされている。そのご講演をお聞きするまでは、大村先生とイベルメクチンについて知らなかったのだが、河川盲目症（オンコセルカ症）については、昔大学の寄生虫の授業で聞いた覚えがあり、アフリカというところはやはり、変わった病気があるのだなあ、と当時思った覚えがある。ツェツェバエが媒介してトリパノゾーマに寄生されることによって起こるアフリカ睡眠病とこのオンコセルカ症は、授業で聞いて当時、妙に衝撃を受けた2大疾患であった。

大村先生のご講演の中で、アフリカの侵淫地帯では、成人の多くが失明して子供が持つ棒に捕まって歩いているスライドを見せていただいたのも強い衝撃であった。そして大村先生の発見からできた薬品、イベルメクチンを年間2回飲むだけで失明を予防できるという素晴らしい話に大変感激した。この話はエリスロマイシンによる、びまん性汎細気管支炎の劇的な治療効果の話と似た部分がある。エリスロマイシンは1950年頃フィリピンの土壌中から発見されたマクロライドであるからである。土の中から、このような人類を脅かす疾患への特効薬が見つかるという事実に驚くとともに、そういうものを見つけ出す人間の叡智というものにも驚かされる。今はコンピューターを駆使して新しい化合物を作り出す時代にはなっているが、やはり土や植物といった自然の中にまだまだ驚くような物質が隠れている気がする。さらに

新しい物質の発見を期待したい。

一方、今回は受賞されなかったが、ノーベル賞に非常に近いと言われている研究者として、制御性T細胞（Treg）を発見した坂口志文先生がおられる。Tregは病的な免疫応答を抑制的に制御するリンパ球であり、免疫の恒常性維持を担っている。今この分野は非常に注目されており、各種のガン、花粉症などのアレルギー、自己免疫疾患でのTregコントロールによる治療が考えられている。我々の学会のテーマであるサルコイドーシスはどうか。サルコイドーシスの病因として、ある種の体質性素因が存在し、恒常的に存在するような抗原に対して過剰に反応して肉芽腫を作り続けてしまうことが想定されている。抗原の候補としては、古くは松の花粉であり、結核菌、そして*P.acnes*と進んできた。原因抗原としての*P.acnes*はきはめて魅力的な存在であるが、素因についてはHLAからのアプローチが盛んにおこなわれてきた。近年、このTreg研究の進展からサルコイドーシスにおいても、Tregの不調が病因として一部で注目されている。ストレスなどでTregの変調をきたした時、常に体内に存在する*P.acnes*に対する反応が大きく揺らぎ、肉芽腫を多発していく。こういった過程が病態として考えられる可能性もあるかと思われる。

サルコイドーシスの疫学報告を見ていると、近年の報告でもやはり長野県や東北などで多いような印象がある。日光への暴露量の低さとの関係があるのではないか、ビタミンD3との関係はどうか等等、色々と思い巡らせることも多い。この不思議なしかし、一部の患者さんにとっては決定的に難病であるサルコイドーシスに対して、古くからの先輩、新しい友人の研究者の方々とこれからも研究を重ねていき、少しでも患者さんに実際に役に立つ成果を上げていけるように学会としても活動し、お手伝いを続けていきたいと思っている。

